



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP
PERSENTASE DEGENERASI LUMEN TUBULUS KONTORTUS
PROKSIMAL GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus strain
wistar*) YANG DIINDUKSI MSG**

Oleh :

ADININGTYAS KURNIAWATI

201510330311087

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2018

**PENGARUH EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP
PERSENTASE DEGENERASI LUMEN TUBULUS KONTORTUS
PROKSIMAL GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus strain
wistar*) YANG DIINDUKSI MSG**

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang untuk memenuhi
salah satu Persyaratan dalam menyelesaikan
program Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh :

ADININGTYAS KURNIAWATI

201510330311087

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2018

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN

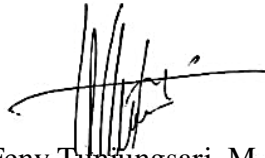
Telah disetujui sebagai hasil penelitian
untuk memenuhi persyaratan
pendidikan sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang
Tanggal 20 Desember 2018

Pembimbing I



dr. Desy Andari, M.Biomed

Pembimbing II

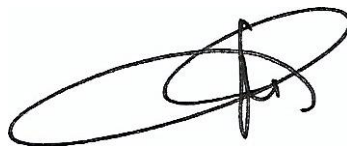


dr. Feny Tunjungsari, M.Kes

Mengetahui,

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

Dekan,



Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp.PD

LEMBAR PENGUJIAN

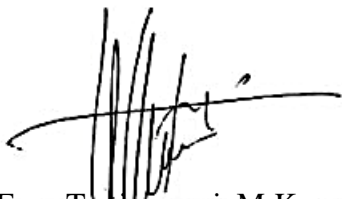
Karya Tulis Akhir oleh Adiningtyas Kurniawati ini
telah diuji dan di pertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 20 Desember 2018

Tim Penguji



dr. Desy Andari, M. Biomed

, Ketua



dr. Feny Tunjungsari, M.Kes

, Anggota



dr. Ardhi Bustami, Sp.PD

, Anggota

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan menyebut nama Allah SWT / Tuhan Yang Maha Esa

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Adiningtyas Kurniawati

NIM : 201510330311087

Judul Penelitian : PENGARUH EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) TERHADAP PERSENTASE DEGENERASI LUMEN TUBULUS KONTORTUS PROKSIMAL GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus strain wistar*) YANG DIINDUKSI *MONOSODIUM GLUTAMATE* (MSG)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa penulisan usulan proposal penelitian ini meliputi ide, judul, dan isi dari proposal merupakan hasil pemikiran sendiri (*non-plagiatisme*) serta merupakan hasil pekerjaan yang saya lakukan sendiri. Saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Malang, apabila ditemukan pelanggaran etika akademik dalam karya saya ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan keadaan sadar dan tanpa paksaan daari pihak manapun.

Malang, 20 Desember 2018

Yang membuat pernyataan,

Adiningtyas Kurniawati

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang dan atas karunia-Nya telah memberikan rahmat, karunia kesehatan, kesabaran dan lindungan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad shalallahu alaihi wasallam, keluarganya dan para sahabatnya yang telah berjasa membawa syiar dakwah Islam ke seluruh dunia.

Penelitian tugas akhir ini berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Persentase Degenerasi Lumen Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang Diinduksi *monosodium glutamate* (MSG)”. Tugas akhir ini diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun. Semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan keilmuan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 20 Desember 2018

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp.PD selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas ilmu dan kepemimpinannya.
2. dr. Moch. Ma'roef, Sp.OG selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran UMM yang telah banyak memberi nasehat dan motivasi kepada penulis.
3. dr. Sri Adilla Nurainiwati, Sp.KK selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran UMM atas perhatian dan dedikasinya kepada seluruh mahasiswa FK UMM.
4. dr. Indra Setiawan, Sp.THT-KL selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran UMM atas perhatian dan dedikasinya kepada seluruh mahasiswa FK UMM.
5. dr. Desy Andari Andari, M. Biomed selaku pembimbing I atas kesabaran, dedikasi, serta keramahan beliau yang telah banyak meluangkan waktu dalam membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
6. dr. Feny Tunjungsari, M.Kes selaku pembimbing II atas kebaikan hati, semangat, dan kemudahan bagi penulis untuk dapat menyelesaikan penelitian ini dengan tepat waktu.
7. dr. Ardhi Bustomi, Sp.PD selaku penguji karya tulis akhir ini yang telah memberikan banyak semangat, masukan, dan perbaikan kepada penulis.
8. Kedua orang tua tercinta, Bapak Eko Adi Sasmito dan Ibuk Niken Kinesti yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, perhatian, serta limpahan doa kepada penulis.
9. Adikku tersayang Adiningrum Kartikawati dan Pandu Adi Nurcahyo yang telah memberikan dukungan dan doa untuk kesuksesan tugas akhir ini.

10. Staff Biomedik, Bu Fat, Pak Joko, Mas Nyono, Mas Mif, Pak Kus yang telah banyak membantu dan mengajari penulis dalam penyelesaian tugas akhir ini.
11. Staff TU, Bu Endah, Mbak Nuke, Mbak Citra, Pak Heri, Mas Joko, Mas Didit, Mas Burhan, yang telah membantu administrasi penulis dalam penyelesaian tugas akhir ini.
12. Staf MEARS, Mas Doel dan Mbak Deva yang bersedia membantu setiap tahapan proses penelitian hingga penyelesaian tugas akhir ini.
13. Carica's Squad, Kuni Zakiyah, Mafida Wida, Nishfullaili, Atiqotul Fitriyah, dan Karimah Permata, yang telah menjadi *partner* penelitian dan selalu membantu setiap tahapan proses penelitian hingga penyelesaian tugas akhir ini.
14. Ciwi-ciwiku Nia Samah, Putri Mumpuni, Shaskia Rafsanjani, dan Galuh Candra yang selalu memberi *support*, perhatian dan nasehat kepada penulis.
15. Teman-temanku, Desy Susanti, Aji Muthia, Asri Kartika, Karunisa Kirana, Ronty Birnanda, Ruru Indrawati, Refsi Rachmadani, Iga Amany, Ikmalun Natiq, Fadhillah Ainurrohman dan Zulvia Sabillah yang telah banyak mendukung, membantu, dan memotivasi dalam tugas akhir ini.
16. Mb Fahrika, Mb Fieda, Mb Arum, Mas Awan dan Mas Bagus yang telah banyak membimbing dan memberikan pengetahuan serta pengalaman kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
17. Teman-teman "Dove Generation" Ersananda Arlisa, Izzul Islam, Nusa Yaumil, Nadya Aisyah, Andre Faqih, Fachrur Rozi, dan Mas SY, yang selalu mengingatkan tujuan kuliah dan memberi *support* kepada penulis.

18. Teman-teman Hana Ni'matul, Fari Naufal, Putri Yasmin, Primastri Ayu, Muhammad Agus Dirga dan Talitha Cornelia, yang selalu menemani dan memberi semangat kepada penulis.
19. Keluarga besar TBMM Nurul Qolbi FK UMM, terutama diklat 13, terimakasih atas motivasi, kesabaran, dukungan dan semua yang telah diberikan.
20. Teman Sejawatku Metacarpal15 FK UMM 2015 atas dukungan dan kekeluargaannya. Semoga kelak dapat menjadi dokter-dokter profesional yang amanah dan senantiasa dalam ketaatan kepada Allah SWT.
21. Semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung, terimakasih atas bantuan, dukungan dan doanya.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademis.....	5
1.4.2 Manfaat Masyarakat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Ginjal	6
2.1.1 Anatomi Ginjal.....	6
2.1.2 Histologi Ginjal	9
2.1.3 Degenerasi Sel Tubulus Proksimal.....	9
2.1.4 Fisiologi Ginjal.....	10
2.2 Radikal Bebas	11
2.2.1 Definisi Radikal Bebas	11
2.2.2 Sifat Radikal Bebas	12
2.2.3 Sumber Radikal Bebas.....	12

2.2.4 Pembentukan Radikal Bebas	14
2.2.5 Target Kerusakan oleh Radikal Bebas	14
2.3 <i>Monosodium Glutamate</i> (MSG)	15
2.3.1 Definisi MSG	15
2.3.2 Kandungan MSG	16
2.3.3 Metabolisme MSG	16
2.3.4 Stres Oksidatif akibat MSG	18
2.3.5 Interaksi Monosodium Glutamat (MSG) dengan Organ Ginjal	20
2.4 Antioksidan	23
2.4.1 Definisi Antioksidan	23
2.4.2 Jenis-jenis Antioksidan	23
Antioksidan dibagi menjadi dua kelompok, sebagai berikut :	23
2.5 Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	24
2.5.1 Taksonomi Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	24
2.5.2 Sifat Fisik Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	24
2.5.3 Kandungan Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	25
2.5.4 Antioksidan Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	26
2.5.5 Manfaat Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	27
2.6 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	27
2.6.1 Taksonomi Tikus Putih	27
2.6.2 Perbandingan Ginjal Tikus Dengan Ginjal Manusia	30
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	32
3.1 Kerangka Konsep	32
3.2 Hipotesis	34
BAB 4 METODE PENELITIAN	35
4.1 Jenis Penelitian	35
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	35
4.3 Populasi dan Sampel	35
4.3.1 Populasi	35
4.3.2 Sampel	35
4.3.3 Besar Sampel	35
4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian	37
4.3.6 Variabel Penelitian	37
4.3.7 Definisi Operasional	37

4.4 Alat Dan Bahan Penelitian.....	38
4.4.1 Alat	38
4.4.2 Bahan	40
4.5 Dasar Penentuan Dosis	41
4.5.1 Dosis MSG	41
4.5.2 Dosis Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	42
4.6 Prosedur Penelitian.....	43
4.6.1 Proses Aklimatisasi	43
4.6.2 Pengelompokan Tikus dalam Kelompok Perlakuan.....	44
4.6.3 Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya.....	45
4.6.4 Pembuatan Larutan MSG.....	46
4.6.5 Pembedahan Tikus Dan Pengambilan Sampel Organ	46
4.6.6 Pembuatan Preparat Histologi.....	47
4.6.7 Pengamatan Sediaan	50
4.7 Alur Penelitian	51
4.8 Analisis Data.....	51
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	54
5.1 Hasil Penelitian	54
5.2 Analisis Data.....	55
5.2.1 Uji <i>One Way ANOVA</i>	56
5.2.2 Uji <i>Post Hoc Tamhane</i>	56
5.2.3 Uji Regresi Linier	56
BAB 6 PEMBAHASAN	58
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	62
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi Buah dan Daun Muda Pepaya	25
Tabel 2.2 Perbandingan Flavonoid Daun Muda Pepaya dan Daun Tanaman Lain.....	26
Tabel 2.3 Kandungan Flavonoid dan Fenolik dalam Tanaman Pepaya	26
Tabel 2.4 Data Fisiologis Tikus Putih.....	29
Tabel 2.5 Diameter Dan Volume Lambung Tikus Putih Berdasarkan Berat Badan	29
Tabel 4.1 Definisi Operasional	39
Tabel 5.1 Hasil Uji <i>Multiple Compariosons Post Hoc Tamhane</i>	56
Tabel 5.2 Hasil Uji Regresi Linier.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Ginjal	6
Gambar 2.2 Perbandingan Secara Gross Potongan Sagital Ginjal Tikus Dengan Manusia.....	8
Gambar 2.3 Histologi Ginjal	9
Gambar 2.4 Struktur Histologis Ginjal Tikus Pembesran 400x	9
Gambar 2.5 Struktur Kimia Radikal Bebas.....	12
Gambar 2.6 Struktur Kimia MSG.....	15
Gambar 2.7 Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	25
Gambar 2.8 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	27
Gambar 2.9 Perbandingan Letak Ginjal Tikus Dengan Manusia.....	30
Gambar 2.10 Perbandingan Secara Gross Potongan Sagital Ginjal Tikus Dengan Manusia.....	30
Gambar 2.11 Perbandingan Secara Histologis Potongan Sagital Ginjal Tikus Dengan Manusia.....	31
Gambar 2.12 Perbandingan Secara Histologis Bagian Korteks Ginjal Tikus Dengan Manusia.....	31
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	30
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	52
Gambar 5. 1 Gambaran Histologis Bagian Korteks Ginjal Tikus	54
Gambar 5. 2 Grafik Persentase Penutupan Lumen Tubulus Kontortus Proksimal	55
Gambar 5. 3 Grafik Linieritas Uji Regresi Linier	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Pengamatan.....	69
Lampiran 2 Hasil Uji Statistik	70
Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian.....	72
Lampiran 4 Surat Keterangan Kelayakan Etik	74
Lampiran 5 Surat Determinasi Tanaman Pepaya	75
Lampiran 6 Surat Keterangan Selesai Penelitian	76
Lampiran 7 Surat Keterangan Pembacaan PA	77
Lampiran 8 Surat Keterangan Lolos Kaji Ilmiah	78
Lampiran 9 Kartu Konsultasi Tugas Akhir	79
Lampiran 10 Plagiasi	80

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosina Triphosphat</i>
CAT	: <i>Katalase</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
Fe	: <i>Ferrum</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GR	: <i>Glutathione Reductase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hidrogen Peroksida</i>
HE	: <i>Hematoxilin-Eosin</i>
LPO	: <i>Lipid Peroksidase</i>
MSG	: <i>Monosodium Glutamate</i>
NADH	: <i>Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate receptor</i>
OH	: <i>Hydroxyl Radical</i>
O ₂	: <i>Superoksida</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acids</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
XOD	: <i>Xanthine Oxidase</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Andrew H Lichtman, dan Shiv Pillai, 2011, *Cellular and molecular immunology*, 6th Ed, Philadelphia: Saunders.
- Alexandru I, 2011, *Experimental use of animals in research*, Balneo-Research Journal, Vol. 2, No. 1, pp. 65-69.
- Amjad *et al*, 2017, *Lead-Induced Morphometric Changes in The Kidneys of Albino Rats Ameliorated by Ginkgo Biloba Extract (EGb 761)*, J Pak Med Assoc, Vol. 67, No. 1, pp 58-65.
- Andarwulan, Nuri, 2010, *Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia*, Food Chemistry Journal Elsevier, pp. 12-15.
- Anindita R, Soeprbowati Tri Retnaningsih, Suprpti Nanik Heru, 2012, *Potensi Teh Hijau (camelia sinensis l.) dalam Perbaikan Fungsi Hepar pada Mencit yang Diinduksi Monosodium Glutamate (MSG)*, Buletin Anatomi dan Fisiologi, Vol. 20, No. 2, pp. 15-23.
- Anurogo D, Taruna Ikrar, 2014, *The Neuroscience of Glutamate*, Medical Journal of Indonesia, No.120, pp.55-61.
- Arief, Sjamsul, 2008, *Radikal bebas*, Surabaya : Bagian SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU DR Soetomo, pp. 57-60.
- Arifin WN, Zahiruddin WM, 2017, *Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach*, Malays J Med Sci, Vol. 24, No. 5, pp. 101-105.
- Awodele O *et al*, 2016, *Modulatory Potentials of Aqueous Leaf and Unripe Fruit Extracts of Carica papaya Linn. (Caricaceae) Against Carbon Tetrachloride and Acetaminophen-induced Hepatotoxicity in Rats*, Journal of Intercultural Ethnopharmacology, Vol. 5, pp. 27-35.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013, *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Badan Pusat Statistik, 2016, *Statistik Tanaman Buah-buahan dan Sayuran Tahunan Indonesia*, Jakarta : BPS Statistik Indonesia, pp. 5-13.
- Begum M, 2014, *Phytochemical and Pharmacological Investigation of Carica Papaya Leaf*, Department of Pharmacy Eastwest University Aftabnagar, Dhaka, pp. 1-15.
- Block, Gladys *et al*, 2008, *Effect of Vitamins C and E on Biomarkers of Oxidative Stress in Nonsmokers*, Free Radic Biol Med, Vol. 45, No. 4, pp. 377-384.

- Danurdipta, Adib *et al*, 2018, *Pengaruh Ekstrak Daun Lidah Mertua (Sansevieria trifasciata laurentii) Terhadap Jumlah Eritrosit Tikus Putih (Rattus norvegicus strain wistar) yang Diinduksi Timbal Per-Oral*, Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia, Vol. 5, No. 2, pp. 59-65.
- Diniz *et al*, 2012, *The Effect of Saponins from Ampelozizyphus amazonicus Ducke on the Renal Na⁺ Pumps' Activities and Urinary Excretion of Natriuretic Peptides*, BMC Complementary and Alternative Medicine, Vol. 12, No. 40, pp.1-7.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013, *Komposisi Buah dan Daun Pepaya*, Jakarta : Direktorat Gizi Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Eroschenko, Victor P, 2014, *Sistem Urinarius dalam Atlas Histologi DiFiore: Dengan Korelasi Fungsional, Ed.11*, EGC, Jakarta, pp. 367-394.
- Firdausa P, 2016, *Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamate (MSG) Terhadap Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal Generasi Pertama (F1)*, Jurnal UNEJ, pp. 5-7.
- Guyton AC, Hall JE, 2014, *Pembentukan Urine oleh Ginjal dalam Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12*, EGC, Jakarta, pp. 325-367.
- Halliwell B, John Gutteridge, 2015, *Free Radicals in Biology & Medicine*, Fifth edition, Oxford University Press
- He, Ka, *et al*, 2011, *Consumption of Monosodium Glutamate in Relation to Incidence of Overweight in Chinese Adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS)1–3*, American Society for Nutrition, Vol. 93, pp. 1328-1336.
- IHS Markit, 2015, *Chemical Economics Handbook Monosodium Glutamate*, viewed 25 September 2017, <
<https://www.ihs.com/products/monosodium-glutamate-chemical-economics-handbook.html>.
- Ismail NA. *et al*, 2012, *Glutathione Peroxidase, Superoxide Dismutase and Catalase Activities in Children with Chronic Hepatitis*, Advances in Bioscience and Biotechnology, vol.3, Okt., pp.975-976.
- Jinap S, Hajeb, 2010, *Glutamate. Its applications in Food and Contribution to Health*. Elsevier Ltd, pp. 12-14.
- Lung JK, Dika Pramita Destiani, *Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A, C, E dengan metode DPPH*, Farmaka, Vol. 15, No. 1, pp. 53-61.
- Maidawilis, 2010, *Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamate terhadap Kadar Follicle Stimulating Hormone dan Luteinizing Hormone Mencit*

- (*Musculus*) *Betina Strain Jepang*, Universitas Andalas, Padang, pp. 22-25.
- Maisarah AM, *et al*, 2013, *Antioxidant analysis of different parts of Carica papaya*, International Food Research Journal, Vol. 20, No. 3, pp. 1043-1048.
- Mescher AL, 2013, *Sistem Perkemihan dalam Text & Atlas of Basic Histology*, 13th Edition, New York, McGraw-Hill, pp. 369-387.
- Mohammadi, S. *et al*, 2015, *Effects of Different Doses of Simvastatin on Lead-Induced Kidney Damage in Balb/C Male Mice*, Pharmaceutical Sciences, Vol. 20, pp. 157-162.
- Muntiha, Mohamad, 2001, *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan Hematoksin dan Eosin (H&E)*, Pusat Penelitian Peternakan Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian, Bogor, pp.156-163.
- Nadege *et al*, 2017, *A Studies on Monosodium L- Glutamate Toxicity in Animal Models- A Review*, International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences, Vol. 5 No. 14 pp. 147-155.
- Nebendahl, Klaus, 2004, *Routes of Administration*, In : George JK (eds). *The Laboratory Rat*, Academic Press, America, pp. 463-481.
- Nugroho A *et al*, 2017, *Identification and quantification of flavonoids in Carica papaya leaf*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine ,Vol.1.
- Nurhaeni, Ahmad R., Magfira, 2017, *Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Aktifitas Enzim Lipase*, Jurnal Riset Kimia Kovalen, pp. 29-35.
- Nursyah, Abdullah Daud, 2012, *Gambaran Siklus Estrus Tikus Putih (Rattus norvegicus) Ovariectomi yang Diberi Tepung Daging Teripang (Holothuria scabra)*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, pp. 1-33.
- Okoko T, 2012, *Reduction of hydrogen peroxide-induced erythrocyte damage by Carica papaya leaf extract*, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, pp. 449-453
- Onyema OO, *et al*, 2006, *Effect of Vitamin E on Monosodium Glutamate Induced hepatotoxicity and Oxidative Stress in Rats*, Indian Journals of Biochemistry and Biopsy, Vol. 43, pp. 20-24.
- Pandey S *et al*, 2016, *Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of Carica papaya*, Journal of Immunotoxicology, pp. 1-13.
- Rahayu, Septiani, 2016, Review Artikel : *Tanaman Pepaya dan Manfaatnya dalam Pengobatan*, Jatinagor: Farmaka Vol. 14 No. 1, pp. 198-204.

- Sayuti, Kesuma, Rina Yenrina, 2015, *Antioksidan Alami dan Sintetik*, Andalas University Press, Padang.
- Sherwood, Lauralee, 2014, *Sistem Kemih dalam Fisiologi Manusia; dari Sel ke Sistem Edisi 8*, EGC, Jakarta, pp. 537-583.
- Siagian M, Ahmad Aulia Jusuf, Mitra Handini, 2014, *Pengaruh Paparan Monosodium Glutamate Terhadap Fungsi dan Gambaran Histologis Ginjal Tikus Serta Perubahannya Pasca Penghentian Paparan*, Jurnal Indonesia Medical Association, Vol. 64, No. 7.
- Singh K, Ahluwalia, 2012, *Effect of Monosodium Glutamate on Lipid Peroxidation and Certain Antioxidant Enzymes in Cardiac Tissue of Alcoholic Adult Male Mice*, *Journal of Cardiovascular Disease Research*, Vol. 3, pp. 12-18.
- Suarjaya IPP, Tatang Bisri dan Himendra Wargahadibrata, 2012, *Reactive Oxygen Species Pada Cedera Otak Traumatik*, JNl, Vol. 1, No. 2, pp. 144-150.
- Suciani, Sri, 2007, *Kadar Timbal Dalam Darah Polisi Lalu Lintas Dan Hubungannya Dengan Kadar Hemoglobin*, Phd thesis, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Suhita NL, I Wayan Sudira dan Ida Bagus, 2013, *Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (Centella asiatica) Peroral*, Jurnal Veteriner Udayana, Vol. 5, No. 2, pp. 71-78.
- Sukawan UY, 2008, *Efek Toksik Monosodium Glutamate (MSG) pada Binatang Hewan Percobaan*, Diakses 22 Mei 2016, pp. 44-47.
- Sumardika IW, I Made Jawi, 2012, *Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang diberi Makanan Tinggi Kolesterol*, Medicina, Vol. 43, No.2, pp. 67-71.
- Togatorop D *et al*, 2016, *Gambaran Histologik Ginjal Tikus Wistar yang diberikan Jus Tomat Setelah diinduksi dengan Monosodium Glutamate*, Jurnal e-Biomedik (eBm), Vol. 4, No. 2.
- Treuting, *et al*, 2017, *Urinary System*, In : Treuting, Piper M., Dintzis Suzanne M (eds). *Comparative Anatomy and Histology; A Mouse and Human Atlas*, Elsevier/Academic Press, Amsterdam, pp. 229-251.
- Wakidi RF, 2012, *Efek Protektif Vitamin C dan E Terhadap Mencit Jantan Dewasa Yang di Pajan Dengan Monosodium Glutamate*, Thesis, Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, pp. 25-36.
- Werdhasari, Asri, 2014, *Peran Antioksidan bagi Kesehatan*, Jurnal Biotek Medisiana Indonesia, Vol. 3, No. 2, pp. 59-68.

- Wijaya H, Lukman Junaidi, 2011, *Antioksidan: Mekanisme Kerja dan Fungsinya Dalam Tubuh Manusia*, Journal of Agro-Based Industry, Vol. 28, No. 2, pp. 44-55
- Winarno FG, 2014, *Kimia Pangan dan Gizi*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Xiong JS, Branigan Debbie dan Li Minghua, 2009, *Deciphering the MSG controversy*, Int. J. Clin. Exp. Med., Vol. 2, pp. 329-336.
- Yogiraj V, *et al*, 2014, Carica papaya Linn: An Overview. International Journal of Herbal Medicine, Vol. 2 No. 5, pp. 1-8.
- Yousif, Abdalrauf A. Mahmud, 2016, *Effect of Nigella sativa Extract on Inflammatory Cells, Interleukin-10, Interferon- γ and Histological of Kidney in Monosodium Glutamate-Induced Rats*, The Journal Of Tropical Life Science, Vol. 6, No. 1, pp. 15-22.
- Yunanto, Ari, Bambang Setiawan, Eko Suhartono, 2009, *Kapita Selekta Biokimia; Peran Radikal Bebas pada Intoksikasi dan Patobiologi Penyakit*, Penerbit Pustaka Banua, Banjarmasin.
- Zulfiani, Syafruddin Ilyas, Salomo Hutahaeon, 2013, *Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E terhadap Gambaran Histologis Ginjal Mencit (Mus musculus L.) yang Dipajankan Monosodium Glutamate (MSG)*, Jurnal USU, Vol. 1, No. 3, pp. 691-697.